UNIVERSITE DE PARIS
FACULTE DE MEDECINE — LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

84

ANNÉE 1973 THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe CHOQUART
Interne des Hôpitaux de Paris
Né le 3 août 1940, à Meymac (Corrèze)

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LES PANCRÉATITES DE L'HYPERPARATHYROÏDIE

Président : M. J.-J. BERNIER, Professeur

PARIS — 1973

UNIVERSITE DE PARIS
FACULTE DE MEDECINE — LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1973 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe CHOQUART
Interne des Hôpitaux de Paris
Né le 3 août 1940, à Meymac (Corrèze)

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LES PANCRÉATITES DE L'HYPERPARATHYROÏDIE

Président : M. J.-J. BERNIER, Professeur

PARIS — 1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FAMILLE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548017_0011

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.J. BERNIER

Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris.

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Cl. DUBOST

Chef du Service de Chirurgie
de l'Hôpital Fernand Widal

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et a guidé notre travail.

Avec toute notre admiration pour la clarté de son enseignement.

A mes maitres d'Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR MOREL FATIO

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMBURGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR KOURILSKY

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUSSER

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTAUD

A mes maitres d'Internat

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERMAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUBOST

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUX

MONSIEUR LE DOCTEUR FRILEUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR PEROTIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABOULKER

MONSIEUR LE DOCTEUR MOYSE

MONSIEUR LE DOCTEUR PILLERON

Avec tous mes remerciements pour
leur admirable enseignement.

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Des pancréatites aigues ou chroniques, calcifiantes ou non, ont été signalées dans l'évolution des hyperparathyroïdies.

Cependant, ce n'est pas un signe aussi fréquent que la lithiase rénale ou la déminéralisation osseuse, mais l'association existe. Ce n'est pas qu'une simple coïncidence.

Cette étude cherche à faire le point sur ce sujet.

La pathogénie n'est pas absolument claire, mais on conçoit que l'hypercalcémie puisse avoir des conséquences sur une glande dont le suc est une voie d'élimination normale du calcium.

H I S T O R I Q U E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

La pathologie parathyroïdienne fut entrevue par REMAK en 1858, puis par VIRSHOW en 1863.

La première description des glandes parathyroïdiennes revient à SANDSTRAU en 1880.

Il fallut attendre la période 1906 - 1909 pour voir ERDHEIN, puis MAC CALLUM et WAETGLIN préciser les rapports existants entre le métabolisme phospho calcique et la fonction parathyroïdienne.

C'est VON RECKLINGHAUSEN en 1891 qui établit la relation entre certaines ostéopathies chroniques et l'hyperfonctionnement des parathyroïdies.

Historique de l'association Pancréatite - Hyperparathyroïdie

Les deux premières observations reviennent à :

- DAWSON et STRUTHERS en 1923
- et à Mac Mahon en 1934.

et ce n'est seulement qu'à partir de 1940, que les publications vont se multiplier.

En 1940 SMITH et COOK publièrent les constatations nécropsiques effectuées sur une femme de 44 ans atteinte d'une ostéose fibrokystique, d'une pancréatite avec lithiase du canal de Wirsung, de néphrocalcinose et d'un adénome parathyroïdien.

En 1947 ROGERS et Coll. publièrent l'observation d'un homme porteur d'une lithiase pancréatique et à l'autopsie d'une hyperplasie parathyroïdienne.

En 1953 RICHARDSON rapporte le cas d'une femme de 46 ans décédée à la suite de pancréatite aiguë. L'autopsie montra un adénome parathyroïdien.

En 1958 GROSS présente une malade de 41 ans atteinte de lithiase rénale bilatérale et de lithiase pancréatique. Elle fut nettement améliorée après l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

De même BIRNESTINGLEN en 1960 relate la suppression de l'élément algique abdominal après parathyroïdectomie.

Il faut attendre 1962 pour avoir une mise au point complète par MIXTER, KEYNES et COPE.

Ils reprennent 62 cas mondiaux dont 11 personnels. Nous reviendrons sur cette statistique.

C'est à partir de cette date que l'on commence à faire de cette association une entité bien définie et que deux conceptions pathogéniques vont s'opposer.

- Pour les uns, l'hyperparathyroïdie est primitive. La pancréatite est considérée comme une complication voir même comme un élément diagnostic de la maladie.

- Pour les autres, l'hyperparathyroïdie est secondaire à la stéatorrhée d'origine pancréatique.

Nous reviendrons en détail sur ces différents problèmes.

Depuis 1962, de nombreux auteurs ont publié des cas d'association Hyperparathyroïdie + Pancréatite. Nous avons pu colligé dans la littérature 97 cas parmi lesquels figurent les 62 cas publiés par KEYNES. Ces 97 cas sont résumés dans un tableau (cf. pages suivantes).

Pour notre part, nous avons 4 observations personnelles d'atteinte pancréatique calcifiante associée à une hyperparathyroïdie.

O B S E R V A T I O N S P E R S O N N E L L E S

A - PREMIERE OBSERVATION (déjà publiée en 1968)

Madame R... âgée de 31 ans.

Antécédent d'albuminurie en 1959.
Puis en 1962 douleur lombaire droite avec irradiation basse.
En Juin 1967 elle se plaint d'une asthénie qui devient très intense.
Au début 1968 apparition d'une polyurie et d'une polydipsie, alors qu'elle est enceinte de six mois. On découvre une albuminurie à 2 g/l.

En février 1968 s'installe :

- un syndrome douloureux lombaire,
- un syndrome douloureux épigastrique accompagné de nausées et de vomissements.

Elle est hospitalisée à Compiègne où l'on découvre :

- une hypercalcémie : 160 mg/l
- une urée sanguine : 0,65 g/l.

Elle est transportée dans le Service du Professeur BRICAIRE à l'Hôpital Cochin.

Elle arrive très fatiguée, désorientée, déshydratée. L'examen obstétrical met en évidence une souffrance foetale. Devant cette intoxication parathyroïdienne on décide dans un premier temps de faire une césarienne.

Le 22 février 1968 : Césarienne

Au cours de cette césarienne, l'exploration de la cavité abdominale montre qu'il existe un très grand nombre de calcifications blanchâtres du péritoine vésical, du péritoine pariétal postérieur, des franges épiploïques.

Surtout :

Le pancréas est induré dans son ensemble, d'une dureté pierreuse et on peut parfaitement le suivre sur toute son étendue. L'induration semble relativement homogène, faisant davantage penser à une pancréatite calcifiante qu'à un néoplasme.

A la suite de cette césarienne, la malade reste nauséeuse, désorientée, asthénique, avec une douleur épigastrique en barre, intense, permanente :

- l'amylasémie : 190
- la calcémie : 141 mg/l.

Il existe donc manifestement des signes cliniques de pancréatite.

Devant ce tableau alarmant, il est décidé d'intervenir rapidement sur les parathyroïdes.

Intervention chirurgicale le 1er Mars 1968

Incision en cravate.

Il apparait d'emblée que les muscles sous hyoïdiens à gauche ne se laissent pas cliver et adhérent à une masse tumorale profonde.

- exploration à droite :

Petit lobe thyroïdien normal.

Pas de lésion perceptible.

- exposition large à gauche :

Dissection de la veine jugulaire interne, il ne semble pas y avoir d'adénopathie à ce niveau.

Dissection de la carotide primitive gauche.

Section de l'artère thyroïdienne inférieure. On enlève la tumeur en faisant une hémi-thyroïdectomie gauche et en sacrifiant délibérément le récurrent gauche.

Le diagnostic de carcinome parathyroïdien est évident.

Il est d'ailleurs rapidement confirmé par l'examen anatomo-pathologique qui montre en plus, deux ganglions envahis.

Les suites opératoires ont été un peu perturbées par une rééquilibration calcique difficile.

Dans les mois qui suivent, elle est traitée par cobaltothérapie.

Douze mois plus tard, la malade est transformée :

- les douleurs abdominales ont complètement disparu.
- l'amylasémie est normale.
- elle a repris 10 kg.
- l'examen du cou est strictement normal.

En avril 1971, la malade est réhospitalisée dans le Service de Monsieur le Professeur DUBOST pour une récidive ganglionnaire cervicale gauche.

Elle est traitée par curage jugulo carotidien gauche qui enlève deux ganglions envahis.

Au cours de cette hospitalisation, un bilan pancréatique est fait :

- cliniquement :

Absence de douleur épigastrique.

Pas de nausées, ni de vomissements.

Par contre, la malade se plaint de quelques selles graisseuses.

- radiologiquement :

La lithiase pancréatique reste identique à celle observée en 1968.

Les clichés d'abdomen sans préparation montrent un pancréas lithiasique dans son ensemble.

- biologiquement :

Amylasémie normale
Glycémie ..... 0,95 g/l
Phosphatases Alcalines 3,5 UB.
Calcémie ..... 100 mg/l
Phosphorémie ..... 21 mg/l.

Analyse des selles :

Etude des selles trois jours consécutifs.

Caractères organoleptiques rigoureusement identiques. Selles hétérogènes d'aspect crayeux, spumescent et de pH 6,2. Absence de fibres végétales ou animales, tous les éléments sont réduits en minuscules fragments non différenciables avec des globules lipidiques. Absence d'albumine soluble et de mucus.

	Selles du 1er jour	Selles du 2ème jour	Selles du 3ème jour
Poids	200 g	278 g	330 g
Lipides	12,50 g	10,27 g	5,33 g
Lipides prodiac	25 g	28 g	17 g

L'élimination lipidique est donc nettement supérieure à la normale (normale < à 5 g).

En conclusion :

L'ablation du carcinome parathyroïdien a entraîné une amélioration très nette des signes cliniques de pancréatite.

Par contre :

- les calcifications pancréatiques persistent.
- il existe un déficit pancréatique exocrine se traduisant par une discrète stéatorrhée.

B - DEUXIEME OBSERVATION

L'histoire de Madame G... âgée de 39 ans, débute en Juin 1966 où elle est hospitalisée à Flers pour :

- une altération de l'état général : asthénie, amaigrissement de 8 kg, anorexie, nausées, vomissements entraînant une déshydratation. Polydipsie. Polyurie.

- de plus, elle se plaint de douleurs abdominales au niveau de l'hypochondre droit et de l'épigastre.

L'examen montre un abdomen souple mais douloureux dans la région épigastrique.

Examens complémentaires :

Urée : 0,58 g/l. Von Slyke : 28 % de la normale.
Amylasémie : 306 U. Phosphatases alcalines normales.

Surtout :

Calcémie : 181 mg/l. Phosphorémie : 23 mg/l.
Calcémie : 360 mg/24h. Phosphaturie : 0,84 g/24h.

Devant ce syndrome biologique le diagnostic d'hyperparathyroïdie est posé.

Les radiographies du squelette mettent en évidence des microgéodes des mains.

Les radiographies d'abdomens sans préparation montrent des calcifications disséminées dans le pancréas.

Il s'agit donc d'une hyperparathyroïdie avec pancréatite.

Intervention chirurgicale le 18 août 1966 à Flers

Il semble que l'intervention ait consisté en une thyroïdectomie gauche totale avec ablation de deux petits adénomes parathyroïdiens.

Evolution :

Treize jours après l'intervention, la calcémie est encore à 147 mg/l. Il faut attendre octobre 1966 pour voir la calcémie baissée à 106 mg. L'état général s'est nettement amélioré, la malade a repris 10 kg. Elle présente encore quelques vagues douleurs abdominales.

En 1967 grossesse menée à terme normalement. Mais au cours de la grossesse on a noté une élévation temporaire de la calcémie à 171 mg/l mais très rapidement les dosages biologiques sont redevenus normaux.

En novembre 1969 la malade rechute. Elle se plaint de palpitations, de bouffées de chaleur, d'asthénie intense, polydipsie, de douleurs osseuses et articulaires diffuses, de douleurs abdominales, épigastriques s'accompagnant de nausées et de vomissements. La calcémie est à 160 mg/l. L'examen clinique ne montre tien de particulier.

Durant les mois qui suivent, l'état géréral va s'aggraver avec un amaigrissement de 12 kg.

Devant la Calcémie dont le taux reste élevé à 160 mg/l, le diagnostic de rechute d'hyperparathyroïdie est posé, et après un traitement par l'EDTA calcique, la malade est adressée dans le service de Monsieur le Professeur DUBOST à l'Hôpital Fernand Widal en mai 1970.

A son arrivée :

La malade est très asthénique, amaigrie.

Elle se plaint de douleurs osseuses diffuses, de douleurs abdominales épigastriques.

Les radiographies d'abdomen sans préparation montrent des calcifications intéressant toute la glande pancréatique.

La calcémie : 102 mg/l Glycemie : 1,05 g/l
Amylasémie : 80 Urée sanguine : 0,35 g/l

Intervention chirurgicale le 20 mai 1970

Reprise de la cervicotomie. Des deux côtés, on commence par disséquer l'axe jugulo carotidien.

A gauche : rien d'anormal.

A droite : on découvre une très volumineuse lésion. Elle siège très en arrière et en bas et plonge le long de l'oesophage à la partie supérieure du médiastin. La tumeur mesure 4 cm sur 2 cm, elle est dure mais se clive sans difficulté. Elle est vascularisée par une grosse branche de l'artère thyroïdienne inférieure. A son pôle supérieur, il y a un deuxième nodule beaucoup plus petit (12 mm), adhérant à la grosse lésion mais qui est clivable. Exérèse de cette seconde lésion. Dissection du récurrent droit. Il n'y a pas d'adénopathie. Exploration de la loge thymique. Fermeture sur 3 Redon.

Examen anatomo-pathologique extemporané :

Les deux lésions sont du tissu parathyroïdien.

Examen anatomo-pathologique de la pièce :

Il s'agit d'un adénome parathyroïdien.

Suites opératoires :

Elles sont simples. En dehors de quelques problèmes posés par la rééquilibration calcique. En effet, la calcémie va tomber rapidement à 60 mg/l. Elle remontera progressivement sous Calcamine et Gluconate de calcium.

Et en Août 1970 :

- la calcémie : 93 mg/l.
- la phosphorémie : 32 mg/l.

Fait essentiel :

les douleurs osseuses ont disparu.
Elle ne présente plus de douleurs abdominales.

La malade a été revue en Avril 1972 pour un bilan.

- cliniquement :

Bon état général. A repris 6 kg.

La malade n'a pas refait des crises type colique hépatique, par contre, elle se plaint de temps en temps de quelques douleurs vagues épigastriques mais beaucoup moins intenses qu'avant l'intervention.

Les selles sont normales, non graisseuses en apparence.

La malade prend toujours 2 comprimés de Calcamine par jour, mais malgré cela, elle se plaint de fourmillements dans les mains.

- radiologiquement :

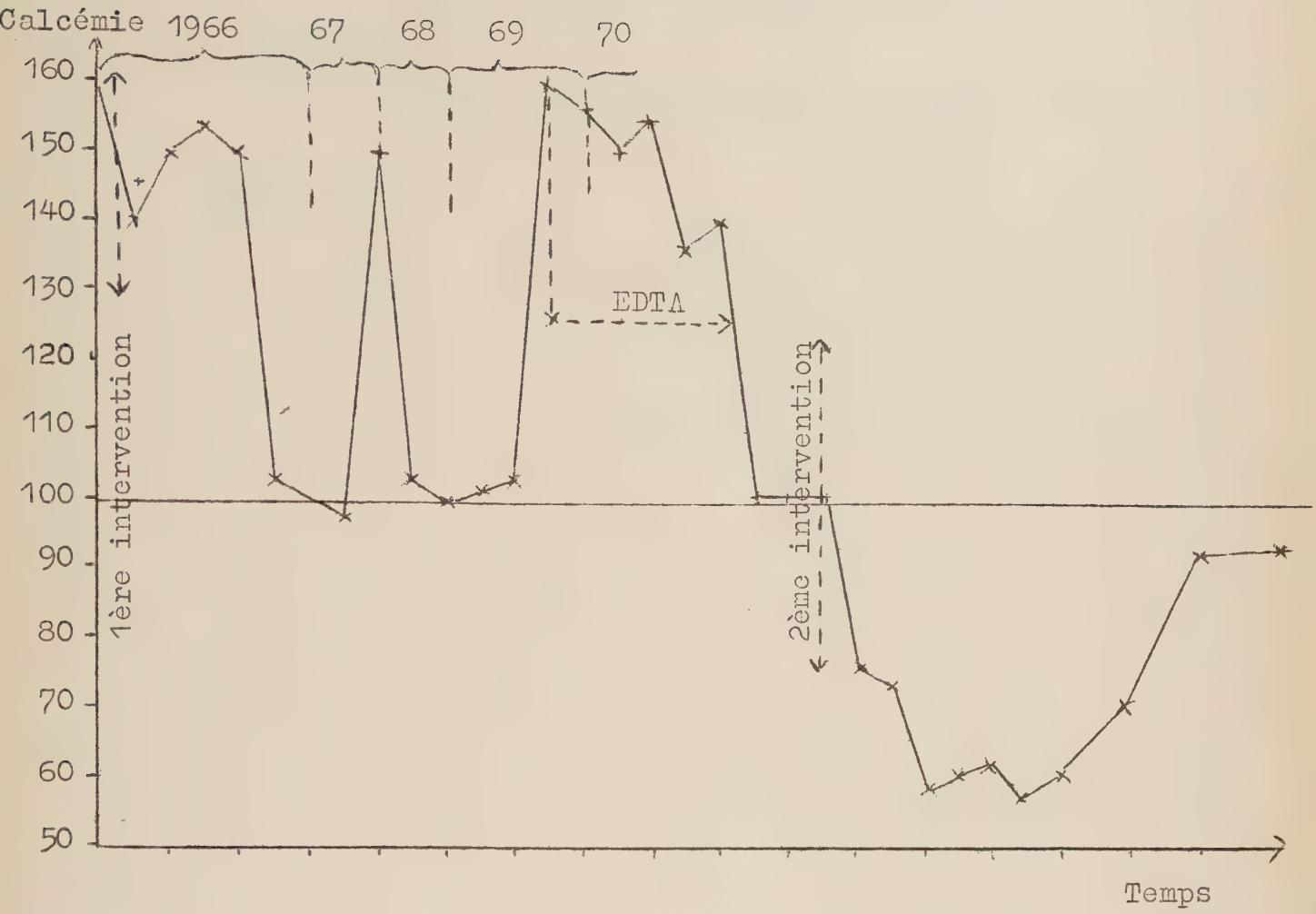
Les calcifications pancréatiques semblent avoir un petit peu augmentées.

- biologiquement :

Calcémie : 92 mg/l. Phosphorémie : 32 mg/l.
Phosphatases Alcalines : 2 UB.
Amylasémie : normale
Clearance créatinine : 98 ml/mn.
Lipides totaux : 6,20 g/l.
Cholestérol : 2,15 g/l.
Triglycérides : 1,50 g/l.

Hyperglycémie provoquée :

- glycémie de base 1,05 g/l.
- flèche à 1,90 g/l.
- retombée à 1,25 g/l à la deuxième heure.



Evolution de la Calcémie

Examen des selles :

Selles d'évacuation ralentie sans hypersécrétion.

Digestion insuffisante des fibres musculaires et des graisses.

Présence de mucine traduisant une irritation muqueuse.

Conclusion :

L'ablation de l'adénome parathyroïdien a entrainé une nette amélioration clinique des signes d'atteinte pancréatique.

Les calcifications pancréatiques restent identiques.

Il existe une légère insuffisance pancréatique.

C - TROISIEME OBSERVATION

L'histoire de Monsieur V... âgé de 55 ans débute le 8 Juin 1965 où il est admis en urgence à l'Hôtel Dieu pour une crise de pancréatite aiguë avec amylasémie à 500 (crise traitée par réanimation et Iniprol).

Dans ses antécédents, on notait de nombreuses crises de coliques néphrétiques bilatérales et une néphrectomie gauche en 1962 pour lithiase.

L'association pancréatite - lithiase rénale fait évoquer dès l'admission une hyperparathyroïdie que confirme une calcémie à 126 mg/l et une phosphorémie à 23 mg/l. Les radiographies montrent :

- une pancréatite calcifiante,
- discrètes lésions osseuses des mains et du crâne,
- urographie intra-veineuse normale à droite.

Un mois plus tard, la crise de pancréatite ayant cédée, le diagnostic étant confirmé par une calcémie à 130 mg/l, le malade est opéré à l'Hôtel Dieu par Monsieur le Professeur Lataste.

Intervention chirurgicale le 16 juillet 1965

Cervicotomie.

Ablation de trois parathyroïdes, dont deux semblent hypertrophiées.

Les suites opératoires sont mouvementées :

- collapsus pendant trois jours, nécessitant une réanimation intensive,
- le 24 juillet apparait une phlébite du membre inférieur droit,
- le 4 août nouvelle poussée de pancréatite avec amylasémie à 220 U et amylasurie à 2400,

- enfin, et surtout, le syndrome biologique reste identique : la calcémie oscille entre 120 et 140 mg/l,
la phosphorémie à 20 mg/l,
la calciurie est élevée.

Le 10 août 1965, la crise de pancréatite a cédé, mais le malade est très asthénique, agressif, déprimé et demande à sortir.

Le 11 septembre 1965, le malade consulte Monsieur le Professeur Claude DUBOST. Une nouvelle intervention est décidée, malgré les réticences du malade.

Il est hospitalisé le 17 septembre 1965 :

- malade asthénique, inquiet, se plaignant de douleurs abdominales épigastriques.
- l'amylasémie est à 160.
- la calcémie à 132 mg/l.
- phosphorémie : 24 mg/l.

Intervention chirurgicale le 20 septembre 1965 par Monsieur le Professeur Claude DUBOST.

Reprise de la cervicotomie. Section des muscles sous hyoïdiens. L'exploration cervicale est peu satisfaisante car partout, on rencontre une sclérose très gênante. Ne percevant pas de nodule au niveau du cou, on dissèque la région rétro-sternale supérieure.

En extériorisant le reliquat thymique gauche, on sent, à bout de doigt, le pôle supérieur d'une grosse masse médiastinale antérieure, rétro-sternale. On parvient à l'élever et à l'extérioriser par voie cervicale.

La masse à 3 cm de diamètre, elle est franchement médiastinale et l'on sent en arrière d'elle, la crosse de l'aorte. Son niveau inférieur se situe à la hauteur du bord inférieur

de la deuxième côte. Son pôle supérieur est à deux centimètres au dessous du bord supérieur du manubrium sternal.

L'adénome reçoit une artère d'origine cervicale, artère qui semble provenir de l'artère thyroïdienne inférieure gauche, sans que l'on puisse affirmer cette origine avec certitude, du fait de la sclérose cervicale. L'aspect macroscopique d'adénome est typique, il est confirmé par l'examen histologique extemporané.

On ne perçoit rien à droite.

Deux drains de Redon. Paroi nylon. Agrafes.

L'anatomie pathologique de la pièce confirme l'adénome parathyroïdien.

Les suites opératoires :

Le cinquième jour la calcémie est redescendue à 100 mg/l, puis quelques signes de tétanie apparaissent. La calcémie oscillant entre 70 et 80 mg, le malade est traité par la Calcamine.

En mars 1966, le malade est revu, il est transformé :

- reprise de 10 kg.
- pas d'asthénie, pas de trouble psychique.
- les douleurs abdominales ont disparu.
- les selles sont en apparence graisseuses.
- la calcémie reste basse, aux alentours de 70 mg/l.
- les radiographies d'abdomen sans préparation montrent les calcifications pancréatiques identiques à celles d'avant l'intervention.

En juin 1968, le malade revient consulter car les douleurs épigastriques sont réapparues. De plus :

- nouvel amaigrissement progressif de 15 kg.
- diarrhée avec stéatorrhée qui augmente.
- flèche diabétique à l'hyperglycémie provoquée.

Surtout, le malade se plaint de crises douloureuses épigastriques aiguës le confinant au lit. Seul le Palfium est venu à bout de cette douleur.

Chez ce malade maigre, la palpation de l'abdomen met en évidence une tuméfaction dure, indolore, un peu à droite de l'ombilic, faisant penser à un pseudo kyste pancréatique.

A la radiographie :

- il n'y a pas d'ulcère gastro-duodénal.
- le cadre duodénal est élargi.
- les calcifications pancréatiques sont identiques.

Il existe donc une pancréatite calcifiante et douloureuse. Une intervention est envisagée dans la mesure où les crises douloureuses deviendraient subintrantes.

En octobre 1969, le malade est traité en sanatorium pour tuberculose pulmonaire bilatérale. Il sera guéri en 18 mois.

En mars 1972, le malade est revu pour un bilan complet :

- clinique :

Depuis 1969, les douleurs épigastriques ont disparu. Par contre, les selles sont grasses. Deux à quatre selles pâteuses stéatorrhéiques par jour.

La palpation de l'abdomen ne retrouve pas la masse para-ombilicale droite.

- radiologique :

Les calcifications pancréatiques restent identiques.

- biologique :

Calcémie : 84 mg/l Amylasémie : 140 U S
Phosphorémie : 30 mg/l Amylasurie : 32 U W
Phosphatases alcalines : 5 U B.
Clearance de la créatinine : 48 ml/mn.

Cholestérol : 2,15 g/l
Lipides totaux : 6 g/l.
Triglycérides : 1,25 g/l.

Hyperglycémie provoquée : flèche paradiabétique avec 2,05 g à la deuxième heure.

Etude de la digestion :

- selles d'évacuation ralentie.
- digestion pancréatique insuffisante des fibres musculaires et des graisses.

Conclusion :

L'ablation de l'adénome parathyroïdien a entraîné dans un premier temps une nette amélioration clinique de la pancréatite.

Il semble que par la suite la pancréatite ait évolué pour son propre compte, mais depuis trois ans, elle paraît stabilisée.

D - QUATRIEME OBSERVATION

Monsieur De R... âgé de 43 ans, planteur en Afrique centrale depuis plus de 20 ans.

Son histoire débute en 1963, date à laquelle, il fait une crise douloureuse abdominale intense pendant trois jours. Douleur en ceinture irradiant dans le dos qui à postériori semble être une crise de pancréatite. Guérison sans traitement particulier.

En 1966 :

- apparition de troubles digestifs à type de vomissements,
- anorexie associée à une asthénie.
- à ce moment, apparait un ictère vraisemblablement d'origine virale.

En avril 1967 :

- le malade se plaint de polyurie, de polydipsie et d'un amaigrissement de 14 kg.
- on découvre un diabète qui est traité par un régime et les hypoglycémiants.

En juin 1967, il est hospitalisé à l'Hôpital Saint Joseph où l'on découvre :

- une pancréatite calcifiante,
- une polynévrite.

On rattache tout à l'éthylisme du malade. Le diabète étant certainement secondaire à la pancréatite.

En août 1968, il est de nouveau hospitalisé à l'Hôpital Saint Joseph pour équilibration de son diabète par l'insuline. Au cours de son séjour, on note une diarrhée graisseuse et surtout, on découvre :

- une calcémie à 140 mg/l.
- une phosphorémie : 36 mg/l.
- une calciurie : 600 mg/24 heures.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie est posé. L'intervention est envisagée, mais le malade rentre en Afrique.

En juillet 1969, il est de nouveau hospitalisé à l'Hôpital Saint Joseph pour bilan.

- pas de douleur abdominale,
- diarrhée graisseuse, avec 136 grammes de graisses dans les selles par 24 heures,
- les signes de polynévrite ont pratiquement disparu,
- il ne semble plus exister de signe d'insuffisance hépatique. Le malade depuis deux ans ne boit plus.

Un nouveau bilan biologique confirme l'hyperparathyroïdie :

- calcémie entre 125 et 140 mg/l.
- phosphorémie entre 16 et 25 mg/l.

La fonction rénale est normale.

Il n'y a pas d'ulcère duodénal.

Il existe deux géodes au niveau d'une phalange.

Ainsi, il s'agit d'une pancréatite calcifiante associée à un diabète, une hyperparathyroïdie et peut être une cirrhose.

Intervention chirurgicale sur les parathyroïdes le 23 juillet 1969 par Monsieur le Professeur Claude DUBOST.

Incision en cravate avec section des muscles sous-hyoïdiens. Extériorisation et dissection progressive du corps thyroïde.

A gauche, très en bas et en arrière, en dessous de la crosse de l'artère thyroïdienne inférieure, on découvre un adénome qui a 20 mm sur 8 mm environ.

Contrôle histologique extemporané : il s'agit bien d'un adénome parathyroïdien.

A droite, l'artère thyroïdienne inférieure est d'un calibre plus important qu'à gauche, c'est pourquoi, on s'attarde à disséquer toutes ses branches. Il n'y a pas de seconde lésion à ce niveau.
Deux drains de Redon. Paroi : nylon. Agrafes.

Les suites opératoires sont simples. La calcémie descend à 100 puis à 80 mg/l. Le malade est traité par la Calcamine.

Le 13 septembre 1969, le malade est revu en consultation.

Il va bien.

Sur le plan digestif, il est transformé. Il n'a plus qu'une selle par jour en apparence normale; néanmoins, la stéatorrhée persiste avec 68 grammes de graisse par jour dans les selles.

Il ne présente pas de douleur abdominale.

Les calcifications pancréatiques restent identiques.

Son diabète reste identique. Il est équilibré avec le même traitement qu'avant l'intervention.

Le malade repart en Afrique.

Il a été revu en 1972 lors d'un passage à Paris.

Il va bien.

Son diabète est toujours stationnaire et sur le plan digestif, il n'a aucune douleur, ses selles sont normales en apparence.

Conclusion :

Cette observation est intéressante, car on pouvait se demander, au début, si l'hyperparathyroïdie était secondaire à la pancréatite.

En fait, l'amélioration spectaculaire des fonctions exocrines pancréatiques après l'ablation de l'adénome parathyroïdien tend à montrer que l'hyperparathyroïdie est primitive. La pancréatite n'étant qu'une complication.

Cette pancréatite parait actuellement stabilisée.

O B S E R V A T I O N S C O L L I G E E S

D A N S L A L I T T E R A T U R E

Nous allons maintenant résumer dans un tableau, les 97 cas que nous avons colligés dans la littérature.

Auteurs	Sexe	Age	Clinique	Type pancréatite	Etiologie de l'hyper-parathyroïdie	Calcium mg/l	Résultat clinique
Ballons	F	53	Pancréatite aigue sur pancréatite chronique		Adénome	97	Disparition des douleurs abdominales
Batersby	H	53	Douleurs ++	Pancréatite aiguë	Deux adénomes	123	Disparition des douleurs
Lennart	H	55	?	Pancréatite aiguë	Adénome	?	?
Andrew	F	52	Stéatorrhée Perte de 12 Kg.	Pancréatite chronique, non calcifiante	Adénome	132	?
Vater et al. 1965	H	63	Douleur épigastrique. Amaigrissement. Diarrhée	Pancréatite chronique lithiasique	Hyperplasie	124	Amélioration clinique avec disparition des douleurs
Gavalda 1965	H	36	?	Pancréatite aiguë	Adénome	188	Décès
Traeger et Col. 1963	F	36	Douleur abdominale Vomissements Stéatorrhée	Pancréatite chronique	Adénome	114	Décès
Voetglin 1963	H	41	Douleur abdominale Stéatorrhée	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	154	Disparition des douleurs. Reprise de poids
Kurlander	F	51	Douleur abdominale Stéatorrhée	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	139	Disparition des douleurs. Reprise de poids. Amélioration stéatorrhée
Barnes 1961	F	53	?	Pancréatite lithiasique	Carcinome	155	Pancréatite aiguë post-opératoire Décès

Cachin 1967	H	56	Douleur abdominale	Pancréatite chronique calcifiante	Adénome	165	Disparition des douleurs
Cameron Barttersby 1969	H	54	Douleur abdominale ++	Pancréatite aiguë, calcification de la tête du pancréas	Deux adénomes	110 ↓ 165	Non précisé
Kleppel Marton 1965	H	43	Douleur abdominale ++	Pancréatite aiguë non lithiasique	Hyperparathyroïdie aiguë	160 ↓ 200	Mort. Autopsie. Pancréatite aiguë nécrosante
Turchi 1962	F	86	Douleur ++ Nausées	Pancréatite aiguë	Adénome	105 ↓ 127	Bon, mais non précisé à distance
Mallet Guy 1964	H	55	Douleur abdominale Diarrhée	Pancréatite calcifiante chronique	Carcinome	140	Décès
Gadrat 1961	H	23	Douleur abdominale récidivante	Pancréatite calcifiante chronique	Adénome	130	Disparition des douleurs
Dechaume	H	42	Douleur abdominale Stéatorrhée	Pancréatite calcifiante chronique	Adénome	150	Nette amélioration
Planchu 1967	H	39	Douleur abdominale Stéatorrhée	Pancréatite chronique calcifiante	Adénome	132	Non précisé
Jawawheer 1963	F	36	Signe de P.A.H.	Pancréatite aiguë	Adénome	184	Disparition des douleurs
Jawawheer 1963	F	51	?	Pancréatite chronique	Adénome	130	?
Ludwig 1966	F	56	Signes de pancréatite chronique	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	115	Nette amélioration de la pancréatite

Ludwig	H	36	Signes de pancréatite chronique	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	120	Nette amélioration de la pancréatite
Ludwig	F	36	Alcoolique ++	Pancréatite aiguë	Adénome	120	Crises de pancréatite à répétition. Alcoolisme +++
Ludwig	F	56	?	Pancréatite aiguë	Deux adénomes	130	2 attaques de pancréatites hyperparathyroïdie. Récidive
Ludwig	H	56	Diabète	Pancréatite aiguë non calcifiante	Hyperplasie	130	Pas de trouble pancréatique
Ludwig	F	27	?	Pancréatite aiguë non calcifiante	Adénome	120	Pas de pancréatite récurrente
Ludwig	H	31	Alcoolique +++	Pancréatite aiguë non calcifiante	Adénome	?	?
Steyne 1966	H	59	Douleurs +++	Pancréatite aiguë plus pseudo kyste du pancréas	Hyperplasie de deux parathyroïdes	110 ↓ 150	Décès. Autopsie : pancréatite nécrosante
Catell et Waren 1953	F	63	?	Pancréatite aiguë	Adénome	145	?
Recaut Harteroft 1957	H	60	Douleur abdominale Ulcère	?	Adénome	120	Pancréatite aiguë post-opératoire Décès
Rubens Duval	H	63	Infection urinaire lithiase vésiculaire	Pancréatite chronique non lithiasique	Adénome	100	Décès par infection urinaire

Dubost 1972	F	31	Douleur abdominale Vomissements Désorientation	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique calcifiante	Carcinome	160	Nette amélioration de la pancréatite
Dubost 1972	F	39	Douleur abdominale Nausées	Pancréatite chronique calcifiante	Adénome	181	Nette amélioration de la pancréatite
Dubost 1972	H	55	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique calcifiante	Adénome	126	Nette amélioration de la pancréatite
Dubost	H	43	Alcoolique Diabétique	Pancréatite chronique calcifiante	Adénome	140	Nette amélioration de la pancréatite

Liste des publications de la littérature d'après MIXTER (1962)

Auteurs	Sexe	Age	Clinique	Type pancréatite	Etiologie de l'hyper-parathyroïdie	Calcium mg/l	Résultat clinique
Odwson et Struthers 1923	H	49	Douleur abdominale	Pancréatite chronique	Adénome	?	Décès spontané vérification autopsie
Mac Mahon 1934	F	49	Douleur abdominale.Nausées Vomissements	Pancréatite chronique non lithiasique	Adénome	?	Décès par insuffisance rénale
Smith et Cooke 1940	F	44	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë nécrosante lithiasique	Adénome	230	Décès par pancréatite aiguë
Arnold 1940	H	40	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique lithiasique	Deux adénomes	?	Décès par pancréatite aiguë
Martin et Causeco 1947	H	50	Douleur abdominale	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	142	Décès
Rogers Keatiny et al. 1947	H	68	Douleur abdominale type ulcère	Pancréatite chronique lithiasique	Hyperplasie	?	Décès
Stephenson 1950	H	50	?	Pancréatite chronique non lithiasique	Carcinome	140	Décès par pancréatite aiguë post-opératoire
Bell et Arnold 1950	F	63	?	?	Adénome	145	Pancréatite aiguë post-opératoire

Ellis et Barr 1951	F	29	Douleur abdominale Vomissements	Pancréatite chronique lithiasique	Carcinome	?	Décès en rapport avec le carcinome
Richardson 1953	F	46	Douleur abdominale Diarrhée	Pancréatite aiguë non lithiasique	Adénome	?	Décès
Hellstrom 1954	F	?	?	Pancréatite aiguë	Adénome	?	Décès
Hellstrom 1954	F	63	?	Pancréatite chronique calcifiante	Hyperplasie	175	A encore une hyper-parathyroïdie
Page 1954	H	56	Douleur abdominale Stéatorrhée	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	140	Décès par mélanome
Black 1954	H	16	?	Pancréatite aiguë non calcifiante	Carcinome	144	Décès de cause inconnue
Lee 1955	H	60	?	Pancréatite aigue nécrotique	Hyperparathyroïdie aiguë	175	Décès
Bogdonoff 1956	H	46	Douleur abdominale nausées	Pancréatite chronique	Adénome	167	Pancréatite aiguë post-opératoire guérison bonne évolution
Bell 1956	H	33	Douleur abdominale nausées	Pancréatite chronique lithiasique récidivante	Adénome	138	Nette amélioration, plus de douleur abdominale
Cope 1957	F	52	Douleur abdominale	Pancréatite lithiasique	Carcinome	120	Décès par pancréa-tite aiguë post-opératoire

Cope 1957	F	62	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique	Adénome	85	Nette amélioration clinique
Plough et Kyle 1957	H	37	Douleur abdominale Stéatorrhée	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique lithiasique	Adénome	150	?
Minder 1957	F	42	Douleur abdominale Nausées	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique	Adénome	?	Décès par crise hyperparathyroïdie aiguë
Rienttoff et Coffey 1957	?	?	Douleur abdominale Nausées	Pancréatite lithiasique	Hyperplasie	?	?
Fredell 1957	H	49	Douleur épigastrique	Pancréatite chronique	Carcinome	152	Pancréatite aiguë post-opératoire mauvais résultat
Searly 1957	H	60	Douleur solaire	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique	Adénome	110 160	?
Jordan 1958	H	42	Douleur abdominale Nausées	Pancréatite chronique	Carcinome	170	Décès par pancréatite aiguë post-opératoire
Gross 1958	H	42	Douleur abdominale Vomissements	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique lithiasique	Adénome	132	Nette amélioration clinique

Thomas 1958	F	65	Douleur abdominale Chute de poids	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique	Adénome	173	Décès par crise d'hyperparathyroïdie aiguë
Hoar et Gerlin 1958	F	74	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique lithiasique	Adénome	150	Disparition des douleurs
Jackson 1958	H	29	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique lithiasique	Adénome	132	Bon résultat plus de douleur
Jackson	H	27	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique lithiasique	Adénome	131	Bon résultat plus de douleur
Mixter 1958	H	63	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë non lithiasique	Adénome	152	Bon résultat
Coffey 1959	H	37	Douleur abdominale	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	?	Bon résultat
Dworker 1959	H	25	Syndrome douloureux récidivant	Pancréatite aiguë à rechute	Adénome	150	Une seule crise depuis l'intervention
Birnskingl 1960	H	?	Douleur abdominale	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	?	Nette amélioration

Cooke 1960	H	50	Douleur abdominale Stéatorrhée	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	?	Très nette amélioration
Cooke 1960	F	36	Douleur abdominale vague	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	?	Bon résultat
Cooke 1960	H	50	Douleur épigastrique	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	?	Très bon résultat
Cooke 1960	F	61	Douleur abdominale Diarrhée	Pancréatite aiguë	Adénome	?	Décès par pancréatite aiguë
Mendeloff 1960	F	27	Douleur abdominale Nausées	Pancréatite aiguë	Adénome		Bonne évolution
Lacher 1960	H	28	Douleurs Choc	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique	Adénome	130	Bon résultat
Ostrow 1960	F	47	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë	Adénome	120	Décès par pancréatite aiguë (autopsie)
Waren et Cattell	?	?	?	?	Adénome	?	Pancréatite aiguë post-opératoire
Canary 1960	H	?	?	Pancréatite lithiasique	Hyperplasie	?	Présente toujours une hypercalcémie
Canary 1960	H	?	?	Pancréatite lithiasique	?	?	Décès par insuffisance rénale

Henriksson 1960	H	53	Douleur abdominale Vomissements	Pancréatite aiguë	Adénome		Décès
Dreiling 1961	H	40	Douleur abdominale	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	127	Guérison complète
Warren 1961	F	?	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë	Adénome	?	?
Mintz 1961	F	36	Douleur épigastrique	Pancréatite chronique lithiasique	?	133	Bon résultat clinique
Mendeloff 1961	?	?	Syndrome douloureux abdominal aigu	Pancréatite aiguë	Adénome	?	?
Howard et Jordan 1961	?	?	Syndrome douloureux abdominal aigu	Pancréatite aiguë	Adénome	?	Décès par pancréatite aiguë (autopsie)
Sanders 1961	?	?	?	?	Adénome	?	Décès par pancréatite aiguë post-opératoire
Rienhoff 1961	F	66	Insuffisance pancréatique externe	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	?	Excellent résultat
Fink et Finfrock	H	60	Syndrome douloureux abdominal aigu	Pancréatite aiguë	Adénome	?	Décès par pancréatite aiguë (autopsie)
Mixter et All. 1962	H	62	Anorexie	Pancréatite chronique lithiasique	Hyperplasie	104	Décès par urémie

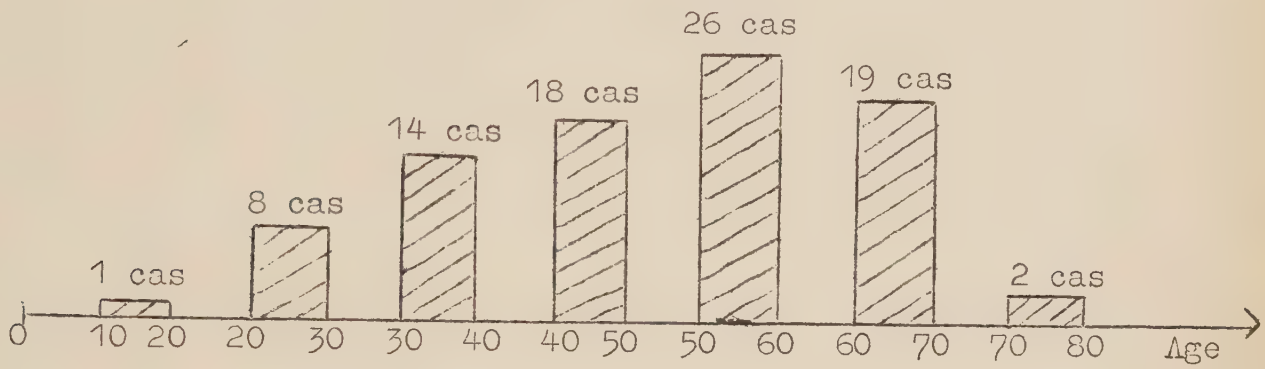
Mixter et al. 1962	F	43	Douleur abdominale	Pancréatite chronique	Adénome	120	Bonne évolution
Mixter 1962	H	68	Douleur abdominale Ulcère	Pancréatite aiguë	Adénome	164	Bonne évolution
Mixter 1962	F	31	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë	Carcinome	160	Décès par pancréatite aiguë
Mixter 1962	F	74	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë	?	136	?
Mixter 1962	H	61	Douleur abdominale	Pancréatite chronique lithiasique	Adénome	59	Décès par insuffisance rénale
Mixter 1962	F	65	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë	Hyperplasie	106	Bonne évolution plus de douleur
Mixter 1962	F	55	Douleur abdominale Nausées Vomissements	Pancréatite chronique lithiasique	Hyperplasie	148	Bonne évolution plus de douleur
Mixter 1962	H	48	Douleur abdominale	Pancréatite aiguë sur pancréatite chronique	Adénome	125	Bonne évolution plus de douleur

INFLUENCE DE L'AGE ET DU SEXE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A - INFLUENCE DE L'AGE

En dehors des dix observations où l'âge n'est pas précisé, on obtient le diagramme suivant :



L'association hyperparathyroïdie - pancréatite se rencontre surtout entre 40 et 65 ans.

Elle est tout à fait exceptionnelle aux âges extrêmes de la vie.

B - INFLUENCE DU SEXE

Si l'hyperparathyroïdie est plus fréquente chez la femme, par contre l'association hyperparathyroïdie - pancréatite se rencontre le plus souvent chez l'homme.

39 Femmes pour 55 Hommes soit :

57 % d'Hommes

FREQUENCE DE L'ASSOCIATION

A - Etude statistique du nombre de cas de pancréatite découvert dans l'hyperparathyroïdie

En 1961 à la Mayo Clinic, Keating relève 380 hyperparathyroïdies dans lesquelles, il découvre 10 pancréatites :

- soit 2,6 %.

Ce pourcentage est nettement inférieur à celui trouvé par les autres auteurs.

En 1962, Mixter et Cope relèvent 155 cas d'hyperparathyroïdies dans lesquelles, ils découvrent 11 pancréatites :

- soit 7 %.

En 1965, Schmidt et Creutzfeldt donnent une statistique européenne qui est résumée dans le tableau suivant :

Auteurs	Nombre de cas d'hyper-parathyroïdies	Pancréatites aiguës	Pancréatites chroniques	Total
Bartelheimer (Berlin, Hambourg)	20	-	2	2
Born et Portuich (Kiel)	23	1	-	1
Hellner (Goettingen)	20	-	-	0
Hellström (Stockholm)	138	3	1	4
Horn (Marburg)	36	1	1	2
Mayor (Zurich)	74	1	-	1
Pottjan (Bremen)	4	2	-	2
Schwarz (Munich)	5	2	-	2
Seifert (Munster)	7	1	3	4
Wehlinger (Zurich)	43	5	1	6
TOTAL	370	16	8	24

Sur 370 hyperparathyroïdies primitives, il y a 24 pancréatites :

- soit 6,5 % des cas.

En 1973, pour Claude Dubost, sur 75 hyperparathyroïdies primitives opérées, il y a 4 pancréatites :

- soit 5,2 %.

En dehors de la statistique de la Mayo Clinic, la majorité des auteurs trouvent que l'association se voit dans environ : 6 % des cas.

B - Etude statistique du nombre de cas d'hyperparathyroïdies découverts lors d'une pancréatite aiguë ou chronique

Pancréatites	Nombre de cas	Nombre de cas associés à un hyperparathyroïdisme primitif
Pancréatites aiguës		
Autopsies		
Doerr et Wanke (Heidelberg)	55	1
Sorles (Marseille)	102	0
Guzlow (Rostock)	106	1
Pancréatites chroniques		
Howat (Manchester)	54	2
Herfort (Prague)	151	0
Fizgerald etal (Dublin)	53	0
Pancréatites Calcifiantes		
Sarles (Marseille)	90	0
Owens et Howards (Philadelphie)	32	0

Ainsi sur 643 pancréatites aiguës ou chroniques, il a été seulement découvert 4 hyperparathyroïdisme primitif :

- soit 0,62 %.

Le pourcentage de découverte d'un hyperparathyroïdisme lors d'une pancréatite est donc très faible.

Plus remarquable encore, est le fait que sur 122 pancréatites calcifiantes on ne retrouve pas un seul hyperparathyroïdisme.

Nous allons, maintenant, étudier le nombre de pancréatites que l'on découvre chez des malades ayant ou non un hyperparathyroïdisme primitif.

C - Tableau comparatif du nombre de pancréatites chez des malades ayant ou non une hyperparathyroïdie primitive

Condition des malades	Nombre de cas	Pancréatites aiguës	Pancréatites chroniques	Total en %
Sans hyperparathyroïdie				
Series autopsies	161,238	0,3 - 0,5		
Clinical Patient (Zurich)	52627	0,3	0,03	0,33 %
Clinical Patient (Fribourg)	50,000		0,16	
Avec hyperparathyroïdie				
Mayo Clinic	380			2,6 %
M 6 H Boston	155	5,1	1,9	7 %
Européens physicians cainvassed by authers	370	4,3	2,2	6,5 %
Hyperparathyroïdie aiguë	56			34 %

Ce tableau est particulièrement intéressant car il montre que les pancréatites aiguës et chroniques sont :

- 10 fois plus fréquentes chez les malades avec hyperparathyroïdie,

- 100 fois plus fréquentes en cas de crise aiguë d'hyperparathyroïdie.

Ces différents tableaux montrent qu'il existe plus qu'une simple coïncidence entre les deux maladies, et surtout, le troisième tableau tend à prouver que plus le taux de la

calcémie augmente plus la fréquence de l'association augmente. Ainsi dans les crises d'hyperparathyroïdie aiguë, la calcémie descend rarement en dessous de 170 mg/l et la fréquence de l'association atteint 34 %.

ETIOLOGIE DE L'HYPERPARATHYROIDIE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Toutes les hyperparathyroïdies primitives peuvent être associées à une pancréatite.

Sur 1.600 cas d'hyperparathyroïdies primitives :

- l'adénome est en cause dans 88 % des cas.
- l'hyperplasie est en cause dans 9 % des cas.
- le cancer est en cause dans 1 % des cas.

Quand l'hyperparathyroïdie est associée à une pancréatite :

- l'adénome est en cause dans 78 % des cas.
- l'hyperplasie est en cause dans 9,5 % des cas.
- le cancer est en cause dans 10,6 % des cas.

(ces chiffres sont calculés en fonction des observations relevées dans la littérature).

Ainsi l'adénome reste la cause majeure mais toute proportion gardée, le carcinome parathyroïdien entraîne très souvent une pancréatite. Ce fait avait déjà été remarqué par Keynes. Dans sa statistique, sur 62 cas, le carcinome parathyroïdien était retrouvé dans 17 % des cas.

Il faut encore mentionner la possibilité d'hyperparathyroïdie primitive familiale associée à une pancréatite.

L'hyperparathyroïdie secondaire : après transplantation rénale, il peut survenir un hyperparathyroïdisme secondaire. Ainsi Alfrey en signale 6 sur 17 transplantés. Surtout Murray et Wilson en 1968 rapportent une pancréatite aiguë après une transplantation rénale chez un malade qui avait une hypercalcémie.

L E S P A N C R E A T I T E S

-:-:-:

II - Etude des pancréatites aiguës

A - les pancréatites aiguës primitives

Elles sont au nombre de 32 et deux seulement sont calcifiantes, mais il faut noter que dix fois la notion de calcifications n'est pas précisée.

a) étiologie :

Contrairement à la notion classique l'éthylisme parait exceptionnel. Il est rapporté six fois de façon indiscutable soit 6,3 % des cas mais dans de nombreuses observations le facteur éthyl n'est pas mentionné.

De même, la lithiase biliaire parait exceptionnelle.

Nous retrouvons à l'origine de ces pancréatites aiguës primitives : 27 fois un adénome parathyroïdien,
3 fois une hyperplasie parathyroïdienne,
2 fois un carcinome parathyroïdien.

De plus, le taux moyen de la calcémie au cours de ces pancréatites aiguës primitives est de 154 mg/l. Ce taux est nettement supérieur au taux moyen de la calcémie rencontré dans les pancréatites chroniques (133 mg/l).

b) clinique :

La sémiologie de ces pancréatites aiguës primitives n'a rien de particulier.

La douleur souvent aiguë en est le signe majeur.

Elle est associée à des nausées, des vomissements, un état de choc plus ou moins important.

c) histologie :

Sur le plan anatomo-pathologique, on retrouve soit des lésions de pancréatites oedémateuses, soit des lésions de pancréatites nécrotico-hémorragiques.

d) pronostic :

Leur pronostic est mauvais car sur 32 cas, 18 pancréatites aiguës sont mortelles : soit 56 % de décès.

B - les pancréatites aiguës sur pancréatites chroniques

Elles sont au nombre de 13 et 4 seulement sont lithiasiques.

Dans les treize cas, on retrouve un adénome parathyroïdien à leur origine. Elles ne présentent aucune particularité, si ce n'est que leur pronostic est meilleur que celui des pancréatites aiguës primitives. Car nous obtenons, ici : 61 % de stabilisation, après ablation de lésions parathyroïdiennes.

C - les pancréatites aiguës post-opératoires

Elles sont particulièrement intéressantes mais aussi très mystérieuses.

Elles sont au nombre de dix.

Elles surviennent 5 fois après l'ablation d'un carcinome parathyroïdien (50 % des cas de carcinome parathyroïdien),
5 fois après l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

Leur pronostic est redoutable. Elles sont mortelles 8 fois sur 10. Décès dans 80 % des cas.

Ces pancréatites post-opératoires posent surtout le problème de leur étiologie. Il est classique de dire qu'elles sont dues à une décharge importante de parathormone au cours des manipulations per-opératoires de la tumeur parathyroïdienne. Cette explication apparait subjective car le dosage de la parathormone n'a jamais été effectué dans les 10 cas publiés. Il s'agit donc d'une hypothèse qui reste à confirmer.

Des pancréatites aiguës post-opératoires ont été rapportées après de nombreuses interventions chirurgicales et en

particulier après la chirurgie de l'estomac, du duodénum et des voies biliaires, mais dans ces cas, elles peuvent s'expliquer par un traumatisme direct sur le pancréas au cours de l'intervention abdominale.

Il n'apparait pas de cause évidente à la survenue d'une pancréatite aiguë après un acte chirurgical sur les parathyroïdes.

On peut se demander si elles ne sont pas en rapport avec un phénomène identique à celui des parotidites aiguës post-opératoires ou encore plus simplement, s'il ne s'agit pas d'une pancréatite aiguë banale dont le mécanisme reste pour le moment inconnu.

Quoi qu'il en soit, il faut surtout retenir que ces pancréatites aiguës post-opératoires, qu'elles surviennent après chirurgie abdominale, ou après chirurgie des parathyroïdes, sont toujours redoutables et entraînent la mort dans au moins 80 % des cas.

Telles sont les différentes sortes de pancréatites aiguës que l'on rencontre au cours de l'hyperparathyroïdie.

III - Etude des pancréatites chroniques

Elles sont dominées par les pancréatites lithiasiques qui intéressent 37 cas alors que les pancréatites non lithiasiques sont retrouvées dans 9 cas seulement.

La pancréatite chronique lithiasique existe dans 81 % des pancréatites chroniques. On ne peut arriver à démontrer que les différents types de pancréatites sont liés dans le temps. Ainsi, il ne semble pas que les pancréatites non lithiasiques précèdent les pancréatites lithiasiques.

a) clinique :

Le signe le plus constant des pancréatites chroniques semble être la douleur. Elle est plus ou moins intense, parfois

très vive, épigastrique, en barre, avec irradiation postérieure.

La stéatorrhée est d'intensité variable de même que les nausées l'amaigrissement.

Surtout la pancréatite peut être cliniquement latente, sa découverte pouvant être le fait :

- soit d'une radiographie d'abdomen sans préparation, montrant des calcifications pancréatiques,
- soit au cours d'une autopsie.

b) anatomo-pathologie :

Les pancréatites chroniques lithiasiques sont caractérisées par des calculs qui sont surtout intracanalaires. Cette obstruction canalaire entraîne :

- d'une part des dilatations des canaux pancréatiques,
- d'autre part des lésions de sclérose et de nécrose qui peuvent, elles-mêmes, s'incruster de dépôts calciques.

Quant aux pancréatites chroniques non lithiasiques, elles sont surtout caractérisées par une sclérose intense.

c) devenir des pancréatites chroniques après intervention sur les parathyroïdes :

L'évolution des pancréatites chroniques après intervention sur les parathyroïdes est tout à fait remarquable.

En dehors de 4 observations où l'évolution n'est pas précisée, dans 27 cas, l'amélioration clinique a été spectaculaire et durable.

Sur les 15 cas restants, on note :

- 4 décès par insuffisance rénale.
- 4 décès par pancréatites aiguës post-opératoires.
- 1 décès par mélanome malin.
- 1 décès par carcinome parathyroïdien.
- 1 décès de cause inconnue.

Il reste donc 4 cas où la pancréatite chronique n'a pas été améliorée.

Ces résultats montrent à l'évidence un rapport entre les deux maladies. Ainsi :

- la douleur abdominale disparait parfois dès le lendemain de l'intervention sur les parathyroïdes.

- les malades reprennent du poids.

- la stéatorrhée est généralement nettement améliorée et nous avons vu que dans deux de nos observations où nous avons pu chiffrer la stéatorrhée que celle-ci avait diminué de moitié après l'intervention sur les parathyroïdes.

Si l'amélioration clinique est manifeste, par contre, les lésions histologiques ne régressent pas :

- les calcifications restent identiques,
- de même que les lésions de sclérose.

P H Y S I O P A T H O L O G I E

-:-

Deux conceptions physiopathologiques s'opposent :

- Pour les uns, la pancréatite serait primitive et entraînerait secondairement une hyperparathyroïdie.

- Pour les autres, c'est la majorité des auteurs, l'hyperparathyroïdie est primitive. Elle est responsable de la pancréatite.

I - La pancréatite serait primitive

A) conception de E. Paloyan - D. Paloyan et PV. Horper (Chicago)

Ces auteurs tentent de montrer le rôle de l'hypersécrétion de glucagon dans les relations qui lient les deux maladies.

Expérimentation :

a) le glucagon a un effet hypocalcémique chez le chien.

Dix mâles reçoivent une dose de 0,1 mg/kg de glucagon dans 100 cc de sérum physiologique. Un contrôle a été effectué chez des chiens perfusés uniquement avec du sérum physiologique

Il est constaté :

- au bout de 8 heures de perfusion une chute de la calcémie de 2,1, plus ou moins, 0,2 mg pour cent.

- alors que chez les animaux tests la chute de la calcémie est de 0,3, plus ou moins, 0,1 mg pour cent.

b) il existe une hyperglucagonémie dans les pancréatites aiguës expérimentales chez le chien

Les auteurs induisent une pancréatite aiguë non mortelle chez six chiens adultes.

Ils constatent :

- chez tous les animaux une ascension rapide de la glucagonémie. Le taux maximum est atteint en 24 heures. La glucagonémie est comprise entre 48 et 120 mμg par cm3.

- par contre, chez les animaux de référence la glucagonémie est comprise entre 0 et 6 mμg par cm3.

- en même temps il existe une chute importante de la calcémie.

c) dosage du glucagon dans les pancréatites aiguës et les pancréatites chroniques chez l'homme.

Ils constatent :

- une élévation massive de la glucagonémie dans les pancréatites aiguës.

- une élévation modérée mais chronique de la glucagonémie dans les pancréatites chroniques.

d) étude des variations de la calcémie et de la phosphorémie dans les pancréatites aiguës.

Chez vingt trois malades présentant une pancréatite aiguë confirmée, ils ont trouvé :

- une phosphorémie abaissée à 2,3 mg % au moins chez 18 malades.

- une calcémie nettement abaissée.

Il est intéressant de noter qu'en l'absence d'un apport calcique exogène, il existe un rebond hypercalcémique à 105 mg/l et plus chez 8 malades.

e) production d'une hyperplasie parathyroïdienne par administration chronique de glucagon.

Neuf lapins sur 11 ont développé une hyperplasie parathyroïdienne.

Cette hyperplasie a été vérifiée par autopsie.

Conclusion :

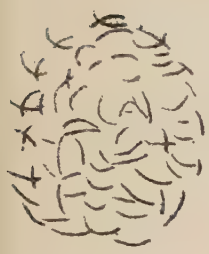
Le glucagon par son effet hypocalcémiant pourrait jouer un rôle important dans les relations entre les deux maladies.

L'hypocalcémie observée au cours de certaines pancréatites aiguës pourrait être expliquée par l'action du glucagon

sur le métabolisme calcique. On sait que l'hypocalcémie des pancréatites aiguës à une valeur pronostic : plus elle est importante et plus la pancréatite serait grave. L'explication classique est que le calcium forme en présence d'acides gras des savons insolubles dont l'absorption intestinale est impossible. Il semble en fait à la lumière des expériences de Paloyan et Al que l'hypocalcémie des pancréatites aiguës soit en rapport avec une hyperglucagonémie.

D'autre part, l'hypersécrétion chronique de glucagon dans une pancréatite chronique entraînerait une hypocalcémie, les parathyroïdes réagiraient en "feed back" dans le sens d'un hyperfonctionnement.

On peut schématiser ainsi l'action du glucagon :



Pancréatite aiguë → Hypersécrétion de glucagon → Hypophosphatémie → hypersécrétion compensatrice de parathormone

Hypocalcémie → hypocalcémie → hypersécrétion compensatrice de parathormone

Pancréatite chronique → Hypersécrétion chronique de glucagon → Hypocalcémie chronique par une hyperplasie parathyroïdienne

⇓ ?

ADENOME PARATHYROIDIEN

D'après D. Paloyan

Si l'on peut effectivement obtenir une hyperplasie parathyroïdienne par l'administration chronique de glucagon. Il parait très difficile d'expliquer la transformation hyperplasie parathyroïdienne en adénome parathyroïdien. L'adénome étant de loin la lésion la plus rencontrée. Aucune expérimentation, aucune observation clinique ne permet actuellement de prouver que cette transformation existe.

De plus, nous avons vu que lorsque l'on enlève un adénome parathyroïdien, on obtient dans la majorité des cas une amélioration spectaculaire de la pancréatite. Ce seul fait tend à montrer que l'hyperparathyroïdie est primitive.

B) conception de Davies et Dent d'une part, et de Plough et Kyle d'autre part

Ces auteurs pensent également que l'hyperparathyroïdie est secondaire à la pancréatite.

Les auteurs citent le cas d'un homme de 37 ans qui présente une insuffisance pancréatique externe secondaire à une crise de pancréatite aiguë. L'hyperparathyroïdie n'est devenue apparente que 8 ans après.

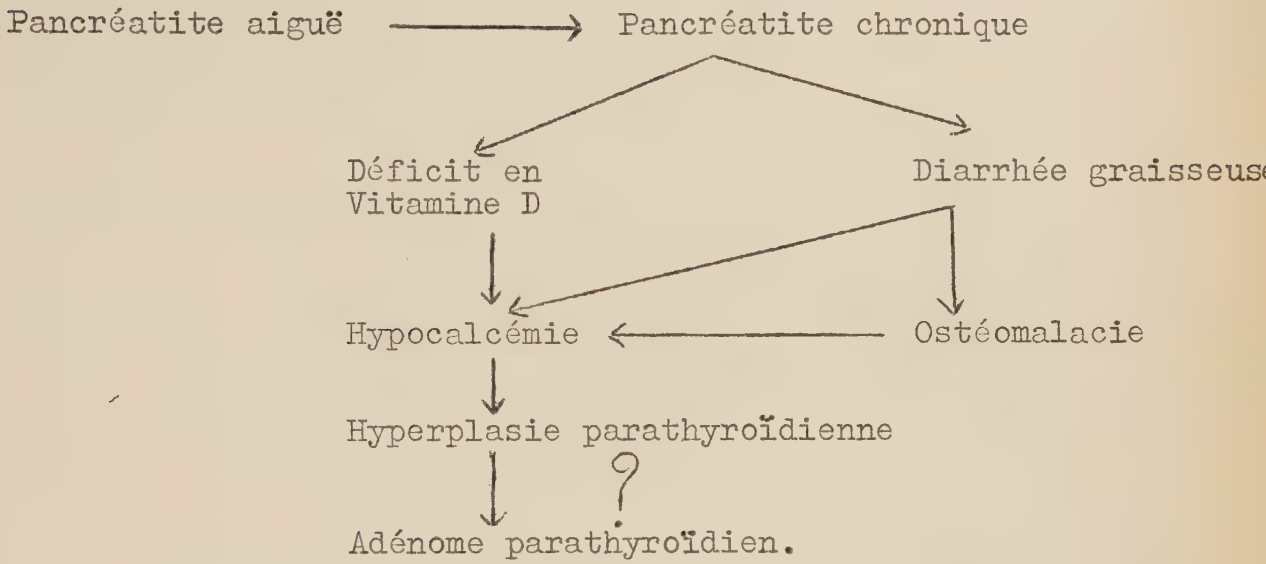
L'insuffisance pancréatique externe entraîne une diminution de l'excrétion de lipase d'où un trouble de la digestion des graisses et des substances liposolubles.

La vitamine D est une substance liposoluble, aussi lorsque une grande quantité de lipides se trouve dans la lumière intestinale, elle suit leur destinée et est éliminée dans les selles stéatorrhéiques. La vitamine D favorisant l'absorption du calcium dans le duodénum et le jéjunum, sa carence entraîne une excrétion calcique accrue.

Quant au calcium, lui-même, il forme en présence d'acides gras des savons insolubles dont l'absorption est impossible.

Cette carence en vitamine D et la formation de savons insolubles aboutit à une hypocalcémie. Cette hypocalcémie entraînerait par "feed back" une hyperplasie parathyroïdienne et pour les auteurs un adénome parathyroïdien.

Leur conception peut se schématiser ainsi :



Ici encore la transformation hyperplasie ⟶ adénome ne peut pas être prouvée.

Il semble donc à la lumière des deux conceptions que nous venons de voir que si la pancréatite est primitive on peut obtenir une hyperplasie parathyroïdienne et non un adénome parathyroïdien.

II - Les phénomènes de "Calciphyllaxie"

Le terme de calciphyllaxie a été introduit par Selye et Al. en 1962. Cet auteur a émis l'hypothèse que les pancréatites associées à une hyperparathyroïdie pouvaient être d'origine calciphyllactique.

Définition de la Calciphyllaxie :

C'est un état d'hypersensibilité consécutif à un accroissement réduit de l'activité de type parathyroïdien et qui sous l'influence d'agents provocateurs administrés pendant une période critique se manifeste par une précipitation locale de sels calciques suivie d'une sclérose.

Selye et Al. obtiennent expérimentalement une réaction calciphyllactique du pancréas de rat en leur donnant du déhydrotachysterol per os suivi 24 heures plus tard par l'administration de dextran fénique ou d'ovabulmine. En une semaine le pancréas devient dur, fragile, incrusté de calcium à sa surface.

Histologiquement :

Les fibres collagènes interstitielles s'incrustent de calcium enserrant les cellules acineuses et au bout d'une semaine on aboutit à une sclérose pancréatique avec calcifications et atrophie du parenchyme glandulaire. Il n'a pas été observé :

- de nécrose du tissu acineux,
- de précipités calcaires dans les canaux pancréatiques.

Biologiquement :

Le taux d'amylasémie n'a jamais varié.

Par contre, le taux de la calcémie s'élève rapidement dès le premier jour et reste à un niveau élevé pendant plusieurs jours.

Ces constatations ont été vérifiées par d'autres auteurs en particulier, par H. Schmidt et W. Creutzfeldt.

Pour induire une réaction calciphyllactique sur le pancréas de rat, deux substances doivent agir sur l'organisme à l'intérieur d'une période de temps critique. Fait important, la première substance "le sensitiven" agit sur la mobilisation du calcium et il est possible que l'excès de parathormone endogène dans l'hyperparathyroïdie ait une action de sensitiven. Mais pour obtenir une pancréatite calcifiante, il faut nécessairement administrer un second facteur, or, pour le moment, on ne connait pas chez l'homme, de second facteur pouvant produire une "pancréatite calciphyllactique".

En comparant les pancréatites de l'hyperparathyroïdie et les pancréatites calciphyllactiques, on peut trouver dans quelques cas certaines analogies. Cependant, les pancréatites de l'hyperparathyroïdie recouvrent les différents types de pancréatites alors que les pancréatites calciphyllactiques sont toujours uniformes, sclérosantes et calcifiantes.

III - L'hyperparathyroïdie est primitive

La majorité des auteurs pensent que l'hyperparathyroïdie est primitive, la pancréatite n'étant que secondaire.

Deux facteurs sont essentiels : - la calcémie
- la parathormone.

Nous allons étudier le rôle de chacun de ses facteurs.

A) Rôle de la calcémie

1 - La teneur en calcium du suc pancréatique et du parenchyme pancréatique est très élevée

Pour Loepper, Bloy et Perreau, la teneur en calcium du parenchyme pancréatique est 2 à 5 fois plus importante que celle du foie. Elle serait de 10 à 50 mg par 200 g de tissu

pancréatique et les auteurs considèrent que le pancréas serait à chaque instant en "imminence de précipitation calcaire".

- La saturation du suc pancréatique en calcium.

Ce n'est pas la valeur absolue de la concentration en calcium du suc pancréatique qui compte mais l'état de solubilité du calcium au sein d'un liquide dont la composition varie selon les stimulus sécrétoires.

Edmonson, Bullock et Well ont réalisé une technique de fistule pancréatique externe chez le chien et ont étudié la composition du suc pancréatique en fonction de différents stimulus.

- Action de la sécrétine.

La sécrétine entraîne au niveau du pancréas une sécrétion "hydrélatique". C'est à dire :

Sécrétion abondante - riche en eau et en bicarbonate.
- pauvre en enzymes.

- Action nerveuse ou vagale.

La sécrétion pancréatique induite par l'excitation des fibres cholinergiques convoyées par le pneumogastrique est du type "ecbolique". C'est-à-dire :

Sécrétion - pauvre en eau et en bicarbonate.
- très riche en enzymes.

La teneur en calcium du suc pancréatique varie selon les auteurs :

- pour Mercadier : 30 à 40 mg/l.
- pour Tria : 14 à 15 mg/l.
- pour Leger et Lataste : 13 à 55 mg/l.

2 - Etude des conditions de précipitation des sels de calcium au niveau du pancréas

Les conditions de précipitation des sels de calcium sont déterminées par :

- la concentration ionique en calcium du suc pancréatique.
- la température.
- et le pH du milieu.

Le fait fondamental est la haute teneur en bicarbonate du suc pancréatique. Cette teneur en bicarbonate est beaucoup plus élevée que celle du plasma. Le pH du suc pancréatique est donc très alcalin et varie entre 7,5 et 8,3. Ce fait est essentiel car en milieu alcalin le calcium a tendance à précipiter :

Dans des conditions physiologiques le seuil de solubilité du calcium est déjà dépassé.

On conçoit donc facilement que dans les états d'hypercalcémie le déséquilibre s'aggrave et il est prouvé (Huepper et All, Edmonson et All, Herskowick et All) que lorsque la calcémie augmente, la concentration en calcium du suc pancréatique augmente. Ceci a été prouvé par Herskowick chez le chien.

Le suc pancréatique est donc considéré actuellement comme une voie d'élimination normale du calcium.

3 - hypothèses essayant d'expliquer la formation de concrétions calcaires pancréatiques.

Edmonson croit à la génèse spontanée des concrétions calcaires du fait de la haute teneur en calcium du suc pancréatique.

En fait, des travaux récents tendent à montrer que la précipitation calcique se fait sur des thrombus muqueux. Ces thrombus muqueux auraient pour origine la desquamation des

cellules des canaux pancréatiques. Ils pourraient venir aussi de foyers de pancréatite catarrhale. Ils sont essentiellement formés de muco-protéines et cette substance a une affinité particulière à fixer le calcium. De plus, ils ont tendance à obstruer les canalicules pancréatiques et donc à provoquer une stase. Cette dernière favorise également la formation d'une lithiase.

Ainsi la simple augmentation de la concentration en calcium du suc pancréatique peut aboutir à la formation d'une lithiase pancréatique canalaire. Cette lithiase pouvant être à l'origine de pancréatite aiguë ou chronique.

Des expériences d'hypercalcémie provoquée ont été faites en particulier par H. Schmidt et W. Creutzfeldt.

Ils ont induit chez 8 chiens une hypercalcémie par administration de dihydrotachysterol (0,5 mg/kg de poids) et de l'acétate de calcium (0,2 g/kg) pendant plusieurs semaines. Les résultats n'ont pas été convaincants car ils n'ont pas obtenu de troubles pancréatiques, par contre ils ont constaté :

- chez tous les animaux une néphrocalcinose.
- chez deux chiens, un ulcère gastrique.

Les auteurs pensent que l'intoxication calcique n'a pas été assez longue pour obtenir une précipitation calcique pancréatique.

Si cette expérience est négative, il existe par contre, dans la littérature deux observations d'hypercalcémie associée à une pancréatite en dehors de toute hyperparathyroïdie.

Voici ces observations :

- PREMIERE OBSERVATION

Elle est rapportée par Meltzer et Al en 1957.
Il s'agissait d'une femme de 40 ans atteinte d'un myélome

multiple. Après quelques mois de traitement symptomatique est apparue une hypercalcémie à 172 mg/l s'accompagnant de signes cliniques d'hypercalcémie : nausées, vomissements, polyurie, confusion mentale. Traitée par les chélateurs. La calcémie est redescendue à 92 mg/l.

La malade a été stabilisée pendant 1 an.

Puis la malade a été réhospitalisée pour des douleurs abdominales vives et des douleurs osseuses diffuses. La calcémie était à 122 mg/l. L'état de la malade s'est rapidement aggravée et elle est décédée.

Autopsie. Outre les lésions de myélome multiple on a découvert :

- une pancréatite aiguë avec d'importantes zones de nécrose. Il n'y avait pas de lithiase canalaire.

- les parathyroïdes étaient normales.

- DEUXIEME OBSERVATION

Elle est rapportée par P. Leeson et P. Fourman.

Une femme de 40 ans est traitée pour une hypoparathyroïdie secondaire à une thyroïdectomie totale pour thyrotoxicose.

Elle a d'abord été traitée par le calcium per os et le déhydrotachysterol. Ceci a permis de remonter le taux de la calcémie de 58 mg/l à 83 mg/l mais les signes de tétanie persistaient.

Elle a été traitée ensuite par la vitamine D2 : l'ergocalciferol par voie orale, mais la calcémie est restée basse avec signes cliniques importants de tétanie et en particulier crises d'épilepsie.

Un troisième traitement par la vitamine D3 (chalicalciféral) a été entrepris. La calcémie est montée rapidement à 170 mg/l. Un traitement par les chélateurs essaye de faire

baisser la calcémie mais il survient rapidement une pancréatite aiguë grave avec chute brutale de la calcémie à 98 mg/l. L'intervention montre une sévère pancréatite nécrotique.

Ces deux observations de pancréatites aiguës compliquant une hypercalcémie semble montrer que l'hypercalcémie seule peut entraîner une pancréatite en dehors de toute hyperparathyroïdie.

Pour Haverback et All :

L'élévation du taux du calcium dans le suc pancréatique accélère la transformation du trypsinogène en trypsine active. Cette transformation dépendant du calcium ionisé. On sait que la trypsine est un important enzyme protéolytique et peut donc être la cause des pancréatites. Les auteurs supposent que ce processus peut avoir lieu dans les états d'hypercalcémie à l'intérieur du pancréas. Mais, cela n'est pas encore prouvé.

Enfin, il faut encore mentionner les expériences de Thomas R. Kelly dont les résultats sont très intéressants.

Thomas R. Kelly a créé une hyperparathyroïdie endogène chez des rats parathyroïdectomisés. Il prend trois groupes de rats :

- groupe 1 : 40 parathyroïdes transplantées à chaque rat.
- groupe 2 : 80 parathyroïdes transplantées à chaque rat.
- groupe 3 : pas de transplantation.

Il obtient une calcémie élevée à partir du quatrième jour dans les groupes 1 et 2. Il constate au niveau du pancréas :

- une élévation du taux d'amylase.
- une élévation de la trypsine.

- une augmentation du calcium du suc pancréatique et surtout à l'autopsie :

40 % des rats du groupe 1 présentaient une pancréatite oedémateuse.
70 % des rats du groupe 2 présentaient une pancréatite nécrosante.

Ainsi, il est remarquable de constater que la fréquence et le degré d'inflammation pancréatique dépend du nombre de parathyroïdes transplantées et du degré d'élévation du calcium dans le suc pancréatique.

Ces constatations sont identiques en clinique humaine et nous avons vu que la fréquence de l'association était nettement augmentée en cas d'hyperparathyroïdisme aigu.

Il apparait donc exister une relation directe entre le degré d'hypercalcémie et la coexistence d'une pancréatite non seulement en expérimentation mais aussi en clinique humaine.

B) Rôle de la parathormone

Il est prouvé expérimentalement que des doses massives de parathormone injectée par voie parentérale entraînent une nécrose pancréatique aiguë (Hueper et Al).

Ce fait rend peut être compte de la grande fréquence des pancréatites aiguës (34 %) qui accompagnent les crises aiguës d'hyperparathyroïdisme.

Il a été constaté aussi bien en clinique humaine qu'en expérimentation, qu'il existait une intense thrombose des veines pancréatiques après une crise aiguë d'hyperparathyroïdie. Mais, ce mécanisme n'est certainement pas le seul facteur à jouer un rôle dans la génèse des pancréatites aiguës de l'hyperparathyroïdie.

De plus, il semble que le taux de parathormone circulant soit nettement insuffisant dans les "hyperparathyroïdies chroniques" pour avoir une action toxique directe sur le pancréas.

Enfin, il est difficile d'apprécier ce qui est du à la parathormone elle-même ou à la variation de la calcémie qu'elle entraîne.

Tels sont les différents faits qui tendent à montrer que l'hyperparathyroïdie est primitive. La pancréatite n'étant qu'une complication.

C O N C L U S I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

1 - L'association hyperparathyroïdie - pancréatite ne peut plus à l'heure actuelle être considérée comme une simple coïncidence. Pour certains, Cope - Keynes - Nardi, la pancréatite devrait être considérée comme un élément diagnostic de l'hyperparathyroïdie.

2 - Il apparaît que plus l'hyperparathyroïdie est grave, plus la fréquence de l'association est grande. Elle passe de 7 % à 34 %. Il semble même que lorsqu'il n'existe aucun signe clinique de pancréatite on puisse observer souvent des lésions pancréatiques à l'histologie (Creutsfeldt et All).

3 - Toutes les sortes de pancréatites peuvent se rencontrer au cours de l'hyperparathyroïdie. Il faut surtout retenir :

- la grande fréquence des pancréatites calcifiantes.
- la gravité des pancréatites aigues primitives.
- le pronostic encore plus redoutable des pancréatites aiguës post-opératoires.

Il est surtout intéressant de constater l'amélioration clinique souvent spectaculaire des pancréatites chroniques après ablation de la lésion parathyroïdienne, bien que les lésions histologiques persistent. C'est là une des meilleures preuves des relations liant les deux maladies.

4 - Il persiste de nombreuses inconnues sur la physiopathologie. On ne peut pas considérer, actuellement, que la pancréatite est primitive, car dans ce cas, quelque soit le mécanisme invoqué, on obtient toujours une hyperplasie parathyroïdienne. La transformation hyperplasie ⟶ adénome ne peut être prouvée.

Cependant le rôle du glucagon est fort intéressant pour comprendre le mécanisme de l'hypocalcémie des pancréatites aiguës. Pour la majorité des auteurs l'hyperparathyroïdie est primitive. Dès lors deux facteurs interviennent :

a) le calcium

Il semble que plus le taux de la calcémie est élevée plus le nombre de pancréatites augmente.

Le pancréas étant une voie d'élimination normale du calcium. Les deux observations de pancréatites avec hypercalcémie en dehors de toute hyperparathyroïdie est en faveur du rôle néfaste du calcium sur le pancréas.

b) la parathormone

Elle entraîne des lésions de thrombose et de nécrose pancréatiques à des doses importantes.

Mais on ne sait pas, si c'est l'hormone elle-même ou les variations de la calcémie qu'elle entraîne qui sont responsables des lésions pancréatiques.

On retiendra surtout de cette étude que l'on doit systématiquement rechercher une pancréatite dans le bilan d'une hyperparathyroïdie.

Si une pancréatite existe, elle guérira ou se stabilisera après l'exérèse de la lésion parathyroïdienne hypersécrétante.

VU, le Président de Thèse,
M. le Professeur BERNIER

VU, le Doyen,
M. le Professeur FOURNIER

VU, le Recteur,
M. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

COPE, ENLVER, MIXTER, NORDY -
Pancreatitis. A diagnostic clue to hyperparathyroïdism.
Ann. surg. 145 : 857, 1957.

MALLET GUY -
Revue rhumato. 1964, 31, 210.

GADRAT -
Pancréatite calcifiante et hyperparathyroïdie.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1961, 77, 827.

PLANCHU -
Hyperparathyroïdie compliquée de lithiase rénale et de lithiase pancréatique.
Lyon Med. 1967, 26, 1883-1901.

KURLANDER , PASKIN -
Coexistence of pancreatitis and hyperparathyroïdie.
Ann. of int. Med. 1963, 58, 1013.

JAWAWHER -
Primary hyperparathyroïdie and acute urinary infection and pancreatitis.
Brit. Med. J. 1963, 5238, 450.

VOETGLIN , HESHL, MUNSH -
Adénome parathyroïdien et pancréatite chronique calcifiante.
Strasbourg Medical 1963, 14, 725.

HERSKOVIC -
Coexistent pancreatitis and hyperparathyroïdie.
Gastroenterology 52, 1093, 1967.

LUDWIG -
Med. Clin. North America 50, 1403, 1966.

KLEPPEL ; MORTON -
Hypercalcémie ceisis and pancreatitis in primary hyper-parathyroïdie.
JAMA 192, 916, 1965.

BALLONS et al. -
Recurent pancreatitis due to parathyroïd adenoma in a normocalcemic patient.
Can. Med. Assoc. J. 106, 51, 1972.

LENNART, ANDERSON et LINDHDM -
Les coumon manifestations of hyperparathyroïdie.
Acta. Med. Second. 182, 1967.

ANDREW, WASHAW et al. -
Pancreatie insuffisiency as the presenting featue of hyperparathyroïdie.
Ann. Int. Med. 68, 1968.

CAMERON, BATTERSBY, WILLIAM BURNETT -
The med. J. Australia, 2, 1268, 1968.

STEYNE, DUCAN, LOGIE -
The association of pancreatitis witch hyperparathyroïdie.
Brit. J. Surg. 1966, 53.

LAMOTTE BARILLON, BERNIER J.J., TRICOIRE -
Grande ostéomalacie et pancréatite calcifiante.
P. Med. 72, 3441, 1964.

CABANEL et al. -
P. calcifiante et ostéose raréfiante diffuse.
Grenoble. Med. Chirurg. 3, 123, 1965.

RUBENS DEVAL et al. -
Ostéose parathyroïdienne de symptomatologie atypique.
Sem. Hôp. Paris, 36, 184, 1960.

BELL, HINES et DOANE -
U.S. armed Forces. M.J. 7, 348, 1956.

PLOUGH et KYLE -
Pancreatic insuffisiency and hyperparathyroïdism.
Ann. Int. Med. 47, 590, 1957.

FREDELL, Mc IVER et FERREBEC -
Carcinoma of parathyroïd glande with hyperparathyroïdism.
Surg. 42, 1957.

LEE, MEELHINNEY et GALL -
Unusuals manifestations of parathyroïd adenoma.
Arch. Surg., 71, 475, 485.

MINDER -
Besoudere befunde bei der parathyreotoxicose.
Schweitz. Med. Wchnschr. 87, 667, 672, 1957.

THOMAS, WISWELL, CONNOR -
Hypercalcemie cusis due to hyperparathyroïdism.
Ann. J. Med. 24, 229, 1958.

HENRIKSSON -
Acute hyperparathyroïdism and acute pancreatitis.
Acta path. et microbiol. Scandinav. 50, 42, 1960.

FINK et FINFROCK -
Fatal hyperparathyroïdie associated with pancreatitis.
Ann . Surgeon. 27, 424, 1961.

Mc MAHON -
Parathyroïdism.
Tr. Am. Therap. Soc. 34, 1934.

SMITH et COOKE -
Acute fatal hyperparathyroïdie.
Lancet 2, 650, 1940.

ARNOLD -
Epithekör perchevhemor mit allgemeiner.
Virchows. Arch. F. path. Anat. 306, 427, 1940.

MARTIN et CANSECO -
Pancreatic calculosis.
JAMA. 1055, 1947.

ROGERS, KEATING, MORLOCK -
Hyperplasia of parathyroïd associated witch duodenal ulcer.
Arch. Int. Med. 79, 307, 1947.

STEPHENSON -
Malignant tumors of parathyroïd.
Arch. Surg. 60, 1950.

BELL et ARNOLD -
Primary hyperparathyroïdism.
Lahey. Clin. Bull. G. 197, 1950.

ELLIS et BARR -
Ana. Path. 27, 383, 1951.

RICHARDSON -
Early renal symptoms of parathyroïd tumors.
Ann. Roy. Call. Surgeons. England. 13, 100, 1953.

HELLSTROM -
Primary hyperparathyroïdism : 50 cas.
Acta. Endocrinol. 16, 30-58, 1954.

PAGE -
Arch. Middle sex. Hosp. 4, 215, 1954.

BLACK -
Carcinoma of parathyroïd.
Ann. Surg. 139, 1954.

BOGDONOFF, WOODS -
Hyperparathyroïdism.
Am. J. Med. 21, 1956.

CLINICO PATHOLOGIE CONFERENCE -
Hyperparathyroïdism, pancreatitis and peptic ulcere.
Am. J. Med. 23, 953, 1957.

JORDAN, CURD, GYORKY et DE BAKEY -
Carcinoma of parathyroïd.
Arch. Surg. 76, 87, 1958.

GROSS -
Some recent developoements pertaining to pancreatitis.
Ann. Int. Med. 49, 796, 1958.

DECHAUME, LAYANI, WELTI -
Ostéose parathyroïdienne avec manifestations maxillaires pancréatiques et oculaires.
Rev. de Rhum. 25, 669, 1958.

HOAR, GORLIN -
Hyperparathyroïdism and acute pancreatitis.
New Engl. J. Med. 49, 829, 1958.

JACKSON -
Hereditary hyperparathyroïdism with recurrent pancreatitis.
Ann. Int. Med. 49, 829, 1958.

MIXTER, HINTON -
Pancreatitis in association with hyperparathyroïdism.
New York State J. Med. 58, 1968.

DWORKEN -
Newer concepts in pancreatic disease.
Gastroenterology 36, 1959.

COFFEY, CANARIS, DUMAIS -
Hyperparathyroïdism and chronic calcific pancreatitis.
Ann. Surg. 25, 1959.

LACHER, GOLDBERG, CALVY -
Hyperparathyroïdism and pancreatitis.
New Engl. J. Med. 261, 1960.

OSTROW, BLANSHARD, GREY -
Peptic ulcere in primary hyperparathyroïdism.
Ann. J. Med. 29, 769, 1960.

WARREN, CATTELL -
Pancreatic surgery.
New Eng. J. Med. 261, 1960.

DREILING -
Pathological physiology of pancreatitis inflammation.
J.A.M.A. 175, 183, 1961.

MINTZ, CANARY, KYLE -
Hyperuricemia in hyperparathyroïdism.
New Engl. J. Med. 265, 1961.

MENDELOFF -
Discussion on physiology and disease of pancreas.
Ann. J. Digest. Dis. 6, 470, 1961.

HOWARD, JORDAN -
Surgical diseases of pancreas.
Philadelphia 1961.

ERDHEIM -
Zur normalen nord pathologischen histologie der glandida parathyroïda.
Beitr. Z. Path. Anal. Allg. 33, 1903.

DRENNAN -
Generalized osteitis fibrosa witch parathyroïd hyperplasia.
J. Path. and Bact. 33, 1929.

RANKIN, PRIESTLEY -
Tumor of parathyroïd gland.
Ann. J. Surg. 29, 298, 1933.

OLIVER -
Acute hyperparathyroïdism.
Lancet 2, 240, 1920.

DAWSON, STRUTHERS -
Edinburg 30, 421, 1923.

MELLGREN -
Acute fatal hyperparathyroïdism.
Acta Path. et Microbiol. Scand. 20, 693, 1943.

MOSES -
Gastrointestinal manifestations of primary hyperparathyroïdies.
J. Mt Sinaï Hosp. 25, 339, 1958.

ST GOAR -
Gastrointestinal symptoms as clue to diagnosis of primary hyperparathyroïdie.
Ann. Int. Med. 46, 102, 1957.

EDITORIAL hyperparathyroïdism and pancreatitis.
Brit. M.J. 2, 686, 1959.

Mc PHERSON, PACE -
Effect of parathyroïde hormone on obstructive pancreatitis.
Ohio State M.J. 57, 268, 1961.

HENPER -
Metastatic calcifications in organs of day after infection of parathyroïd extract.
Arch. Path. 3, 14, 1927.

Mc JUNKIN -
Parathyroïd hormone.
Arch. Path. 14, 649, 1932.

HAVERBACK, DYEE, EDMONSON -
Trypsin - trypsinoyen and trypsin inhibitor in human pancreatic suice.
Ann. J. Med. 29, 424, 1964.

COPE, NARDI, CASTLEMAN -
Carcinoma of parathyroïd glands.
Ann. Surg. 138, 661, 1953.

COPE, KEYNES, CASTLEMAN -
Ann. Surg. 148, 375, 1958.

Case records of the Massachussets Hospital.
New. Eng. J. Med. 265, 439, 1961.

HERNANDEZ, IVAN, POWERS, FRAWLEY -
The role of the parathyroïd glands in calcium and maynesium metabolism in pancreatitis hemorrhagic.
Surgery. 50, 1961.

PALOYAN -
Recent developpments in the early diagnosis of hyperparathyroïdism.
S. Clin. North. America. 1968.

PALOYAN, LAWRENCE -
Interelation ships between parathyroïds and islet of langerhaus.
Fred. Proc. 25, 495, 1966.

PALOYAN, LAWRENCE, al. -
Alpha all hyperplasia in calcific pancreatitis associated with hyperparathyroïdism.
J.A.M.A. 200, 1967.

PALOYAN E., PALOYAN D., HARPER -
The role of glucagon hypersecretion in the relation ship of pancreatitis and hyperparathyroïdism.
Surgery. 62, July 1967.

CREUTZFELDT, SCHMIDT -
Calciphylactic pancreatitis and pancreatitis in hyperparathyroïdism.
Verh. Deutsch. Ges. inn. Med. 71, 522, 1965.

CREUTZFELDT, SCHMIDT -
Pancreatitis in hyperparathyroïdism.
Karlsbad. October 1966.

HERSKOVIC, KEATING, GROSS -
Coexistent pancreatitis and hyperparathyroïdism.
Gastroenterology 52, 1093, 1967.

LUDWIG, CHAYKIN -
Pancreatitis associated with primary hyperparathyroïdism.
Med. Cli. North. Ame. 50, 1403, 1966.

MELTZER, PALMON, PAIK -
Acute pancreatitis secondary to hypercalcemia of multiple myelome.
Ann. Int. Med. 57, 1008, 1957.

SELYE -
Calciphylaxis.
Chicago University Press. 1962.

SELYE, GRASSA, GENTILE -
Selection uterine or pancreatic lesions by calciphylactic lesions by calciphylactic system.
Arch. Path. 74, 554, 1962.

WARSHAW, HEIZER -
Pancreatic insufficiency as the mesenting feature of hyperparathyroïdism.
Ann. Int. Med. 68, 161, 1968.

Youago Acta Med. 11. 165 - 74. Octobre 1967.

Southem Med. J. 63. 194 - 7. February 1970.

Southem Med. J. 61. 262 - 4. Mars 1968.

Parathyroïd adenoma associated with duodenal ulcere and pancreatitis.
Clin. Endocrin. Tokyo. 18. 899. Novembre 1970.

WILLARD, JOHNSON, al. -
Pancreatitis in kenal transplantation.
Ann. of surg. February 1970.

Pancreatitis after renal transplantation.
Ann. J. Surg. 123, 293. Mars 1972.

BALLONS, al. -
Recurent pancreatitis due to parathyroïd adenome in a normocalcemic patient.
Can. Med. Assoc. J. 106, 51-4. Janvier 1972.

MILLER -
Hypercalcemic crisis in hyperparathyroïdism.
J. Med. Soc. N.J. 69. 131. February 1972.

TERISSE -
Thèse Médecine de Lyon 1968.

FISHAUX -
Thèse sur les pancréatites de l'hyperparathyroïdie 1964.

DELPRE -
Thèse médecine Paris 1967. Association d'ulcère gastro-duodénal, de lithiase du pancréas et d'adénomes des parathyroïdes.

D. MAURY -

L'hyperparathyroïdie. 1972.

WILSON -

Pancreatitis : a fatal complication of renal transplantation.
New Eng. J. Med. 274, 1051, 1966.

RENNING, WARDEN, STEVENS, REEMTSMA -

Pancreatitis after renal transplantation.
Ann. J. Surg. 123, 293. 6. Mars 1972.

T A B L E D E S M A T I E R E S

-:-

	Pages
INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	2
OBSERVATIONS PERSONNELLES	5
OBSERVATIONS COLLIGEES DANS LA LITTERATURE	25
INFLUENCE DE L'AGE ET DU SEXE	37
FREQUENCE DE L'ASSOCIATION	39
ETIOLOGIE DE L'HYPERPARATHYROÏDIE	46
LES PANCREATITES RENCONTREES AU COURS DE L'HYPERPARATHYROÏDIE	47
PHYSIOPATHOLOGIE	53
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE	71